

Дифтерия у детей

Профессор И.И. Львова

Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России

Пермь 2018

Острое инфекционное **летальное** заболевание,
вызываемое **токсигенными** грамположительными
палочками *Corynebacterium diphtheriae*,
передающееся преимущественно
воздушно-капельным путем,
характеризующееся **местным**
фибринозным воспалением, чаще всего миндалин,
а так же **синдромом интоксикации** с поражением
сердца, почек и нервной системы.

Дифтерия –

от греческого «дифтера» - пленка, перепонка.

В Азии называли – «египетская и сирийская язва, чумная язва глотки, петля удавленника, удушающая болезнь».

В Россию завезена из Румынии в XIX веке. 1883г.

У. Клебсом описана бацилла в дифтерийных пленках.

1884 г. Р. Лефлер выделил бактерии в чистой культуре.

1888 г. Д. Ру и В. Иерсен выделили экзотоксин.

1902г. С.В. Дзержиковский впервые разработал специфическую профилактику дифтерии.





Смертность от дифтерии (1905-1909гг.) на 100 тыс.

Россия – 64,0 чел.

Венгрия – 39,8 чел.

Австрия – 31,4 чел.

Ирландия – 7,8 чел.

Нидерланды – 6,5 чел.

Румыния – 5,8 чел.

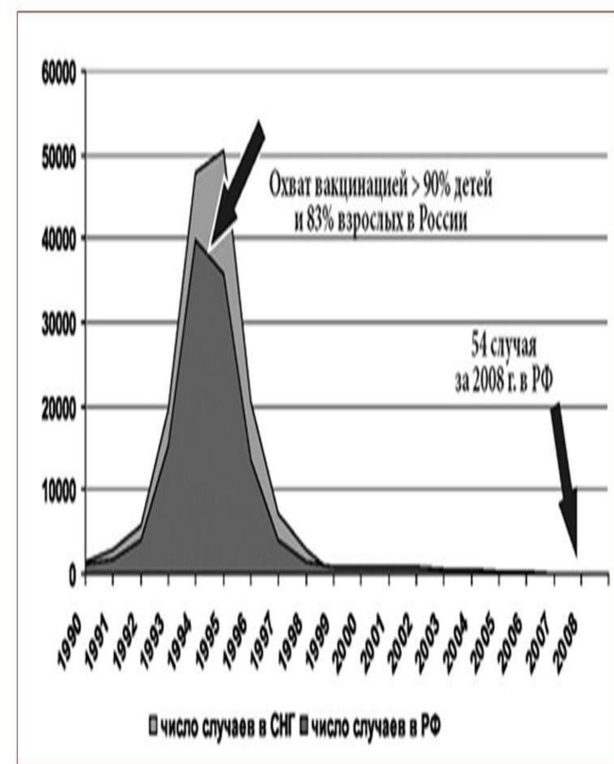
В середине 90-х годов в России
была вспышка дифтерии
с высокой смертностью.
**1990-1999 гг. - 158 тыс. случаев;
4 тыс. случаев летальных исходов.**

**После охвата вакцинацией 90%
детей и 83% взрослых
вспышка была ликвидирована.**

2008 год - 54 случая.

Управляемая инфекция!

Заболееваемость дифтерией



ЭТИОЛОГИЯ

Гр+ палочка *Corynebacterium diphtheriae* (бактерия Лефлера)

Род коринебактерий:

- ✓ патогенные для человека и животных (21 вид),
 - ✓ патогенные для растений,
 - ✓ непатогенные (18 видов)

Corynebacterium diphtheriae 3 варианта:

gravis (чаще),
mitis, intermedius.

Внутри каждого варианта:

оксигенные и нетоксигенные штаммы (дифтероиды).

Заболевание вызывают только токсигенные штаммы!

Полиморфные

тонкие, слегка изогнутые палочки

0,5x3,0 мкм, неподвижные, выпуклые.

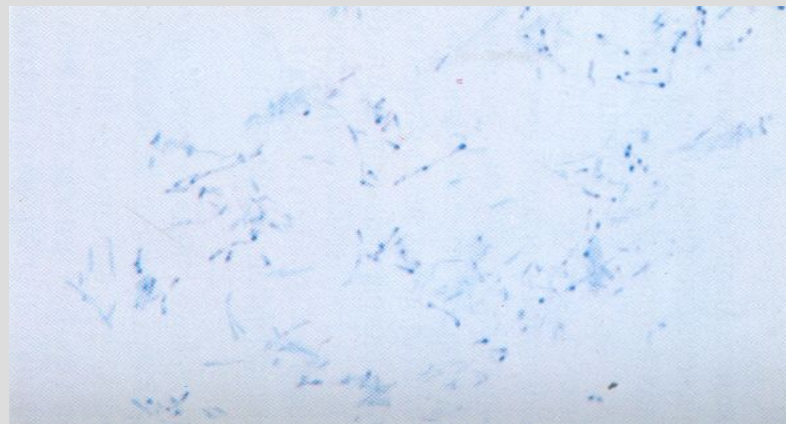
На концах или в середине клеток - зерна волютина, Бабеша-Эрнста-гранулы в виде колбовидных утолщений, придающие сходство с булавой.

Жгутиков не имеют, спор не образуют, в мазках располагаются под углом друг к другу.

Образуют дифтерийный экзотоксин,

гидролазу, каталазу, нейраминидазу, гиалуронидазу, гемолизин, некротизирующий фактор.

Corynebacterium diphtheriae gravis и mitis (мазки из культуры)



Основное патогенное воздействие оказывает экзотоксин — сильнодействующий яд, уступающий лишь ботулиническому и столбнячному.

Дифтерия — типичная токсикоинфекция.

Устойчивость возбудителя

Сохраняется в высушенной дифтерийной пленке при 98 °С 60 минут;

при комнатной температуре - до 7 месяцев;

в пыли - 5 недель;

длительно сохраняется на поверхности сухих предметов:

игрушки, карандаши и т. д.; в воде и молоке - до 6-20 дней;

в трупах - 10-15 дней.

На прямом солнечном свете погибает в течение нескольких часов.

Воздействие хлорсодержащих растворов приводит к гибели возбудителя в течение 10 мин.

Проводится заключительная и текущая дезинфекция!

Эпидемиология

Антропоноз.

Распространение повсеместное.

Периодические подъемы заболеваемости каждые 13-15 лет.

Источник инфекции: больные и носители токсигенного штамма.

Группы риска: дети с ВИН; с хронической патологией ЛОР-органов, особенно в организованных коллективах.

Лечение и реабилитация иммунокомпрометированных детей с ЛОР-патологией – первое направление неспецифической профилактики дифтерии.

Механизм передачи: аэрозольный.

Пути: воздушно-капельный,

воздушно-пылевой,

контактно-бытовой,

алиментарный,

возможна трансмиссивная передача возбудителя в тропиках.

Восприимчивость - всеобщая.

Сезонность: вторая половина осени (октябрь и ноябрь) и зима.

**Иммунитет антитоксический
в ответ на дифтерийный анатоксин (АД)
в составе адсорбированной коклюшно-дифтерийно –
столбнячной вакцины (АКДС).**

Антибактериальный иммунитет отсутствует.

Риск локализованных форм сохраняется!

В последние годы эпидемическая ситуация в Российской Федерации оставалась стабильной.

В 5 регионах зарегистрированы единичные случаи: **5 больных и 11 носителей токсигенных коринебактерий** (1 ребёнок 12 лет и 4 взрослых) .

Все, за исключением заболевшей 66 лет, привиты против дифтерии. С момента последней ревакцинации прошло от 3 до 7 лет.

**У всех привитых - локализованные формы,
у непривитой - токсическая.**

Эмиль Беринг



За спасение детей Берингу в 1901 году была присуждена «Первая Нобелевская премия по физиологии и медицине **за работу по сывороточной терапии и применении при лечении дифтерии**, что дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти».

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Приказ

21 января 2014 г.

№ 125н.

**«Об утверждении
национального календаря профилактических прививок
и календаря профилактических прививок по
эпидемическим показаниям».**

Национальный календарь прививок

Вакцина	Возраст	12 часов	3-7 дней	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4,5 мес.	6 мес.	12 мес.	18 мес.	20 мес.	6 лет	7 лет	14 лет
Туберкулёз			БЦЖ, БЦЖ-М										*1	*1
Коклюш Дифтерия Столбняк						АКДС	АКДС	АКДС		АКДС			АДС-М	АДС-М *2
Полиомиелит						ОПВ (ИПВ) *3	ОПВ (ИПВ) *3	ОПВ (ИПВ) *3		ОПВ	ОПВ			ОПВ
Корь Краснуха Эпидпаротит									*4			*4		
Гепатит В				*5		*5								
Гепатит В*		*6		*6	*6				*6					
Грипп										*7				
Вакцина	Возраст	12 часов	4-7 дней	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	12 мес.	18 мес.	20 мес.	6 лет	7 лет	14 лет

Специфическая профилактика

АКДС, АДС, АДС-М, АД-М;

Бубо-М, Бубо-Кок (Россия);

Инфанрикс (ГлаксСмитКлайн, Англия);

Имовакс ДТ Адюльт , Тетракок и Д.Т.Вакс

Пентаксим (Санофи Пастер, Франция).

**Ревакцинация взрослых АДС-М каждые 10 лет
без ограничения возраста.**

Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС)





КОМБИОТЕХ[®]
ЗАО НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ

117997, Москва
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
корп. 71
тел./факс (495)330-74-29

Бубо[®]-Кок

Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка
и гепатита В адсорбированная жидкая
суспензия для внутримышечного введения
10 ампул

Состав одной дозы (0,5 мл):

HBsAg	- 5 мкг
Коклюшные бактерии	- 10 мкг
Дифтерийный анатоксин	- 15 ЕД
Столбнячный анатоксин	- 5 ЕД
Алюминия гидроксид (Al ³⁺)	- 0,4 мг
Мертиолят (консервант)	- 50 мкг

Стерильно

Перед употребл



КОМБИОТЕХ[®]
ЗАО НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ

117997, Москва
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
корп. 71
тел./факс (495)330-74-29

Бубо[®]-М

Вакцина комбинированная гепатита В и
анатоксина дифтерийно-столбнячного с
уменьшенным содержанием антигенов
адсорбированная жидкая
суспензия для внутримышечного введения
10 ампул по 0,5 мл

Состав одной дозы (0,5 мл):

HBsAg	- 10 мкг
Дифтерийный анатоксин	- 5 Лf
Столбнячный анатоксин	- 5 ЕС
Алюминия гидроксид (Al ³⁺)	- 0,45 мг
Мертиолят (консервант)	- 25 мкг

Стерильно

Перед употреблением встряхивать

Коклюшно-дифтерийные вакцины серии Инфанрикс АаКДС

Инфанрикс Пента (+ ИПВ+ ВГВ)

Инфанрикс Гекса (+ ИПВ+ ВГВ + Hib)

Тетраксим (+ИПВ)

Пентаксим (+ ИПВ+ Hib) – оптимальный
препарат при соблюдении
календарных сроков.



Адсорбированный дифтерийный анатоксин не менее 30 МЕ

Адсорбированный столбнячный анатоксин не менее 40 МЕ

Адсорбированный коклюшный анатоксин (АаК) 25 мкг

Адсорбированный нитчатый гемагглютинин (ГНА) 25 мкг

Адсорбированный пертактин 8 мкг

Адсорбированный рекомбинантный белок HbsAg 10 мкг

Полиовирус типа I, 40 Д-антигенных единиц

Полиовирус типа 2 (MEF-1), 8 Д-антигенных единиц

Полиовирус типа 3 (Saukett), 32 Д-антигенные единицы

Инфанрикс Пента



Инфанрикс Гекса

Адсорбированный дифтерийный анатоксин не менее 30 МЕ

Адсорбированный столбнячный анатоксин не менее 40 МЕ

Адсорбированный коклюшный анатоксин (АаК) 2,5 мкг

Адсорбированный нитчатый гемагглютинин (FHA) 25 мкг

Адсорбированный пертактин 8 мкг

Адсорбированный рекомбинантный белок HbsAg 10 мкг

Полиовирус типа I, 40 Д-антигенных единиц

Полиовирус типа 2 (MEF-1), 8 Д-антигенных единиц

Полиовирус типа 3(Saukett), 32 Д-антигенные единицы

Нib-компонент (в отдельном флаконе) – 10 мкг лиофилизированного конъюгата капсульного полисахарида *Haemophilus Influenzae* типа b





ТЕТРАКСИМ

АДСОРБИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДИФТЕРИИ, СТОЛБНЯКА, КОКЛЮША (БЕСКЛЕТОЧНЫЙ КОМПОНЕНТ) И ПОЛИОМИЕЛИТА

Активные ингредиенты:

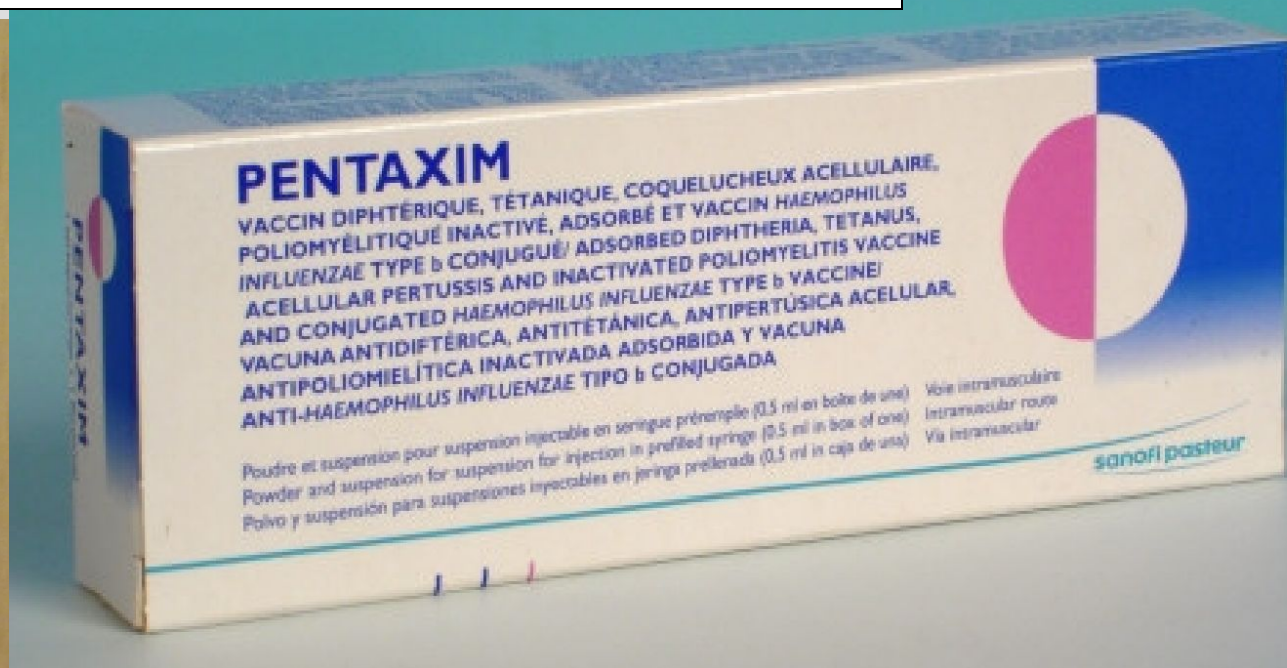
- Дифтерийный анатоксин.....³ 30 МЕ
- Столбнячный анатоксин.....³ 40 МЕ
- Антигены *Bordetella pertussis*:
 - анатоксин: 25 мкг
 - филаментозный гемагглютинин.....25 мкг
- Инактивированный вирус полиомиелита 1-го типа.....40 D-антигенных единиц*
- Инактивированный вирус полиомиелита 2-го типа..... 8 D-антигенных единиц*
- Инактивированный вирус полиомиелита 3-го типа..... 32 D-антигенные единицы*

* D-антигенные единицы или эквивалентное количество антигена, определяемое соответствующим иммунохимическим методом.

Другие ингредиенты:

Алюминия гидроксид, среда HANKS, не содержащая фенола красного, уксусная кислота и/или натрия гидроокись, формальдегид, феноксиэтанол, вода для инъекций.

Пентаксим™



АКТ-ХИБ



ТЕТРАКСИМ

Пентаксим™ СОСТАВ

Содержание в одной дозе (0,5 мл) вакцины:

Дифтерийный анатоксин..... ≥ 30 МЕ

Столбнячный анатоксин..... ≥ 40 МЕ

Антигены *B. pertussis*:

Коклюшный анатоксин (РТ).....25 мкг

Филаментозный гемагглютинин (ФНА).....25 мкг

Инактивированные полиовирусы:

Тип 1 (Mahoney).....40 ед. D-антигена

Тип 2 (MEF-1).....8 ед. D-антигена

Тип 3 (Saukett).....32 ед. D-антигена

Лиофилизированный полирибозил-рибитол фосфат (PRP)10 мкг
(конъюгированный с ~20 мкг столбнячного анатоксина)

Дифтерия – управляемая инфекция

1. Только спорадическая заболеваемость, достигнута с помощью массовой иммунизации дифтерийным анатоксином 99,8% детской популяции.
2. Высокий уровень коллективного иммунитета ограничивает распространение токсигенных штаммов *C.diphtheriae*.

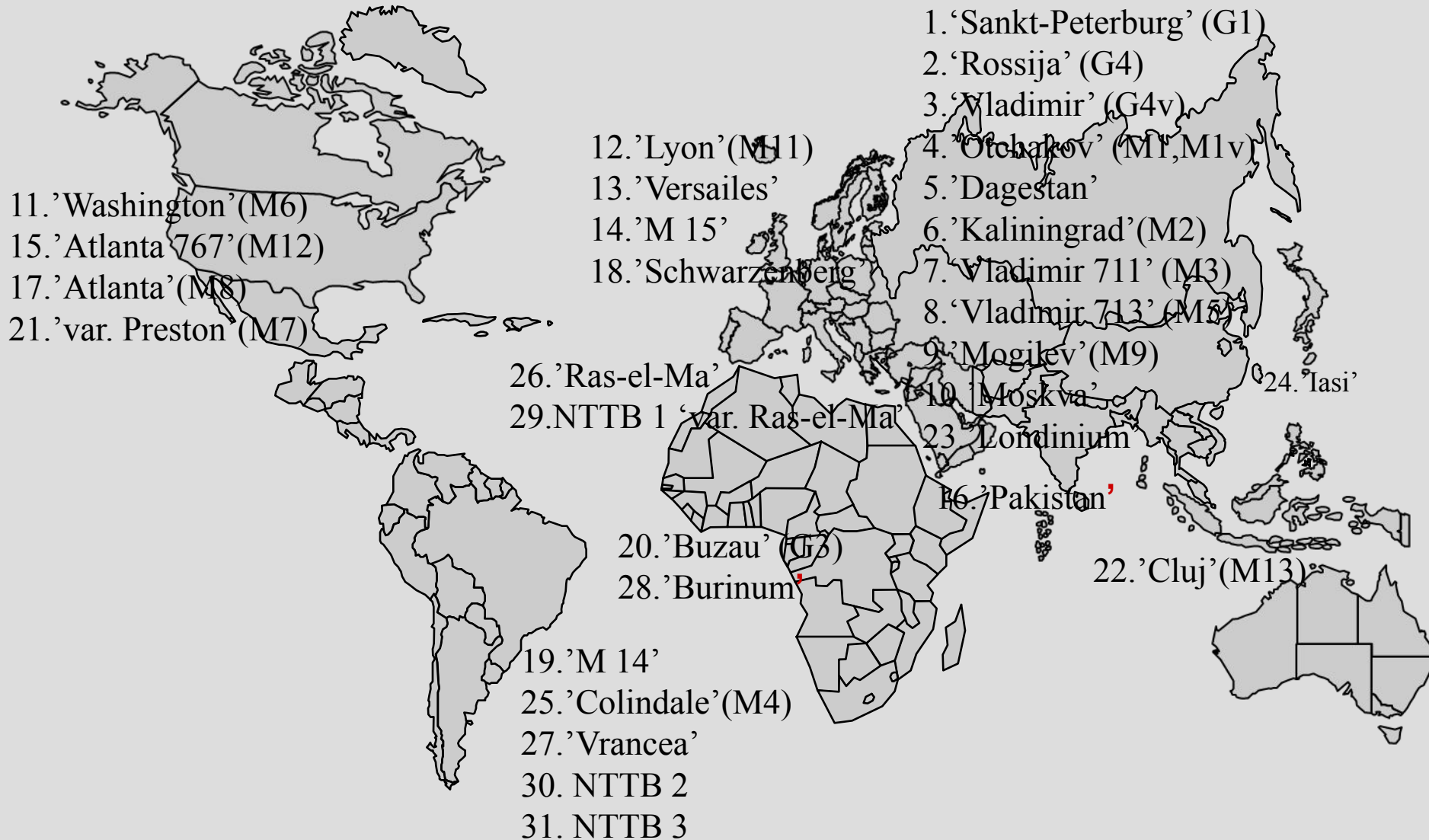
3. Стабильно высокая доля непривитых - за счет взрослых. Высокий процент тяжелых форм и летальность!

4. Дифтерийный анатоксин, защищает от заболевания, но не препятствует носительству и не защищает от локализованных форм!

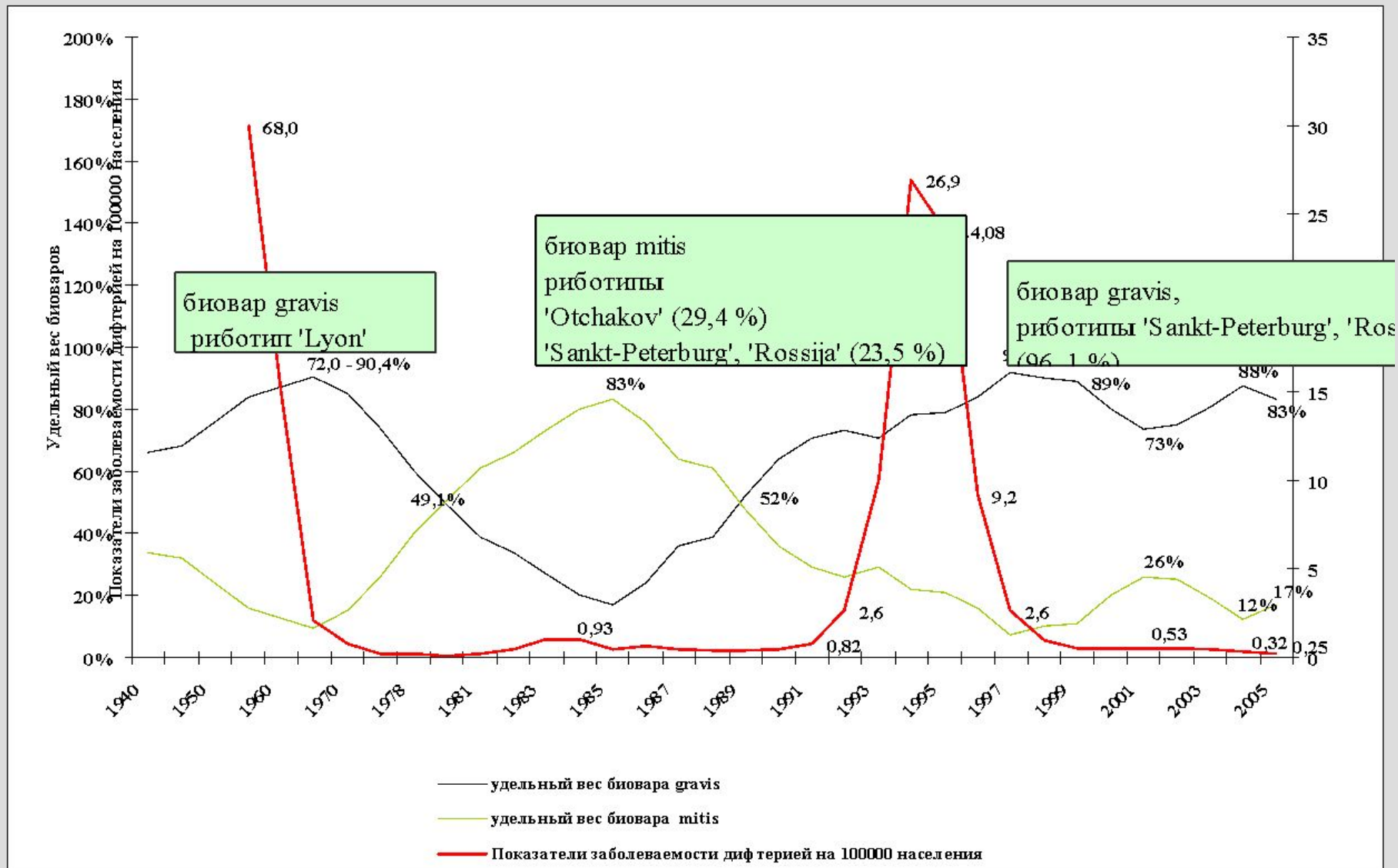
5. Гетерогенность возбудителя способствует его сохранению .

Молекулярная эволюция дифтерии

Генетическая структура *Corynebacterium diphtheriae* гетерогенна –
31 риботип (типирование по особенностям рибосомальной РНК)



Периоды эпидемического процесса дифтерийной инфекции в России




**Сопоставление фенотипических и генотипических свойств штаммов
возбудителя дифтерии, циркулирующих в период эпидемии
дифтерии 90-х годов и 2000 – 2005г.г.,
и производственного вакцинного штамма PW 8**

	Фенотипические и генотипические свойства	Циркулирующие штаммы <i>C. diphtheriae</i>	Вакцинный штамм <i>C. diphtheriae</i> PW 8	Литература
1	Биовар	Gravis, PT 'Sankt-Peterburg/Rossi ja'	Mitis	Barksdale, 1971; Мазурова и др., 1995; Popovic, Kombarova, Mazurova et.al., 1996
2	Уровень токсинообразования	Высокий Вызывает токсические формы дифтерии	Высокий Не вызывает дифтерию	Мазурова, Комбарова, Борисова, Мельников, 1992, 1998, 2002, 2009
3	Ген <i>tox</i>	Только у двух штаммов биовара mitis риботипа Otchakov зарегистрирована мутация в положении 1252, приводящая к замене аминокислот	Соответствует структуре гена <i>tox</i> коринефага ω^+	Ratti et. Al., 1983; Nakao et. al., 1997; Комбарова, Борисова, Мазурова, 2006, Комбарова, Борисова, Мельникова и др., 2009
4	Ген <i>dtxR</i>	Две мутации в положении 440 и 640, приводящие к замене	Без мутаций	Nakao et. al., 1997., Holmes, 2000

6. Накопление мутаций в генах, ответственных за синтез дифтерийного токсина, ведет к появлению дифтерийного токсина, к которому современный анатоксин окажется не эффективным.

**Возможен новый эпидемический подъем,
вновь возникшая инфекция!**



Пути предотвращения

- ❑ Улучшение лабораторной диагностики.
- ❑ Создание новых вакцин.

Лечение бактерионосителей

– второй путь неспецифической профилактики.

Патогенез

- Заражение.
- Локально- регионарная инфекция.
- Токсемия.
- Полиорганные поражения: сердце, нервная система, почки, надпочечники.

1. Внедрение и размножение в месте входных ворот:

слизистых оболочек ротоглотки, дыхательных путей, глаз, половых органов, кожи.

Антифагоцитарные свойства *S. dipht.*

2. Локально-регионарная инфекция.

Размножение бактерий, выделение некротоксина, угнетение синтеза белка - **коагуляционный некроз многослойного плоского эпителия.**

Под воздействием гиалуронидазы - нарушение циркуляции с **выпотеванием экссудата**, богатого фибриногеном.

Под влиянием тромбокиназы - **превращение в фибрин** - **прочно спаянная с подлежащими тканями пленка.**

Маркер дифтерии - фибринозное воспаление.

3.Токсинемия.

Экзотоксин распространяется по лимфатическим и кровеносным путям - **регионарный лимфаденит, интоксикация.**

Нейраминидаза - фактор распространения.

Процесс взаимодействия токсина с клеточными рецепторами:

I ст. – обратимая, возможна нейтрализация антитоксической сывороткой (до 30 мин.),
II ст. – необратимая (30-60 мин.).

**Маркер токсических форм дифтерии
ротоглотки, глаза и др. редких локализаций –
из-за повышения сосудистой проницаемости
- отек окружающих мягких тканей!**

**При дифтерии дыхательных путей
фибринозная пленка располагается поверхностно,
(крупозное воспаление слизистой оболочки
- однослойного цилиндрического эпителия),
легко отделяется и приводит к обтурации!**

**Из-за отсутствия мягких тканей отек не возникает,
поэтому в классификации данной локализации
не выделены токсические формы,
несмотря на значительную тяжесть заболевания.**

4. Полиорганные поражения

Сердце:

- нарушение окислительного фосфорилирования,
- вытеснение из кардиомиоцитов цитохрома В,
- нарушение синтеза белков, нуклеиновых кислот,
- нарушения в проводящей системе.

Почки:

- развитие токсического нефроза с балонной дистрофией.

Нервная система:

- кровоизлияния в головной мозг и оболочки;
- поражение нервов и вегетативных ганглиев, расположенных ближе к ротоглотке:
языкоглоточный (9), блуждающий (10), симпатический ганглий и узелковый ганглий блуждающего нерва;
- полиневропатия.

Классификация

Локализация	Распространенность	Форма тяжести	Течение
Дифтерия ротоглотки (95%)	<p>1. Локализованная: типичная: - пленчатая; - островчатая; атипичная: - катаральная.</p> <p>2. Распространенная.</p> <p>3. Токсическая: - субтоксическая; - токсическая I ст.; - токсическая II ст.; - токсическая III ст.; - гипертоксическая; - геморрагическая.</p>		Без осложнений

1

2

3

4

Дифтерия дыхательных путей:

1. Носа.

2. Гортани (истинный круп).

Дифтерия редких локализаций:

слизистой оболочки рта, половых органов, кожи, раны, глаз, уха.

Комбинированная форма

Бактерионосительство тосигенных штаммов VL .

1. Типичная пленчатая
2. Атипичная катаральная, эрозивная.

1. Локализованная
2. Распространенная: гортани и трахеи (восходящий круп); гортани, трахеи и бронхов (нисходящий круп).

С осложнениями:
1. Специфическими: ИТШ, миокардит, полинейропатия, нефротический синдром.
2. Неспецифическими: пневмония, отит и др.

Клиника

Инкубационный период – 3-7 дней.

Дифтерия ротоглотки локализованная островчатая:

- температура до 38-39°C;
- боль в горле при глотании;
- увеличение небных миндалин;
- **фибринозный налет на миндалинах в виде островков;**
- **отсутствие реакции угло-челюстных лимфузлов.**

Характеристика налетов:

- плотная консистенция;
- снимаются с трудом;
- слизистая миндалин при снятии кровоточит;
- не растираются между предметными стеклами;
- при погружении в воду не растворяются, не меняют формы, тонут.

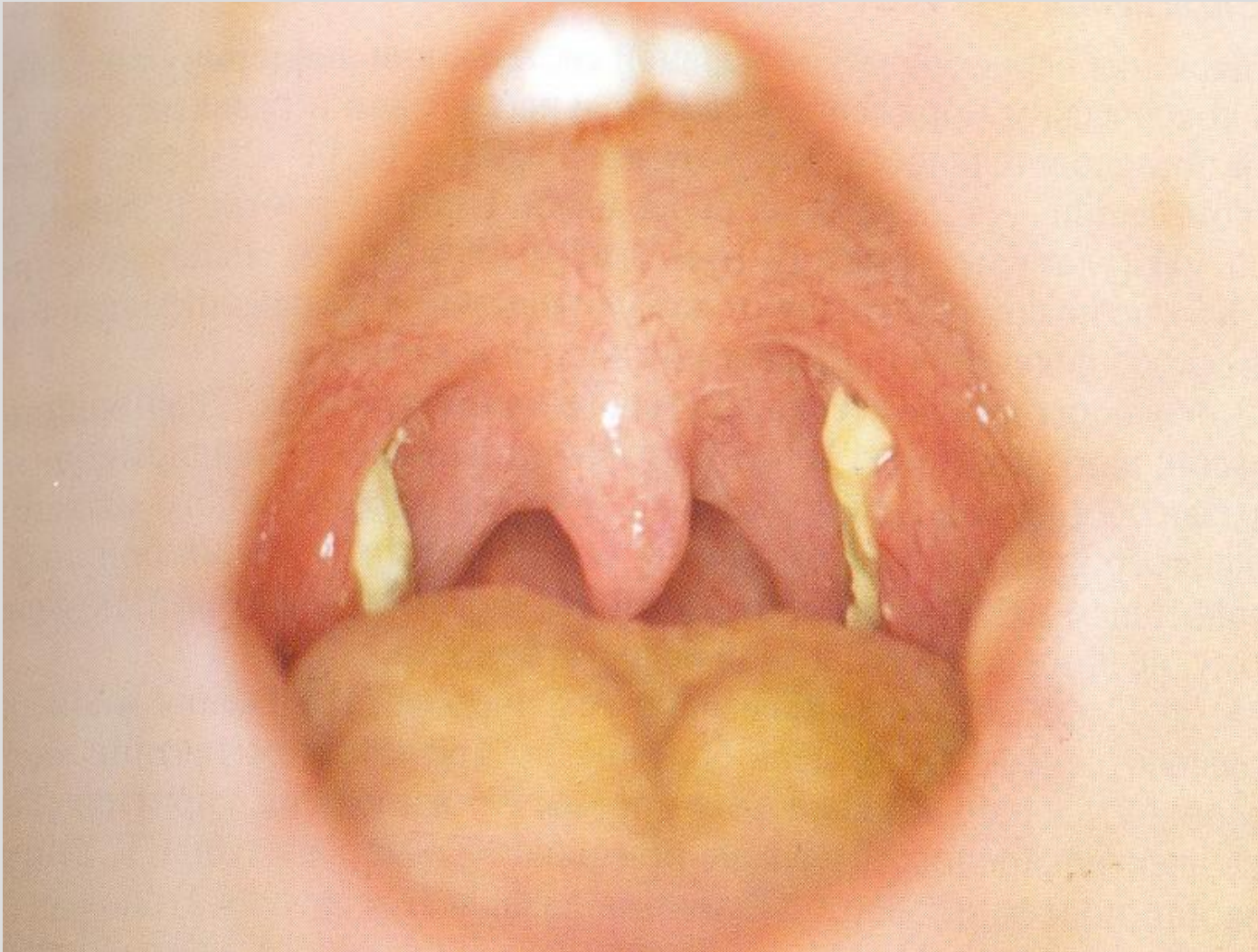
Дифтерия ротоглотки локализованная островчатая форма



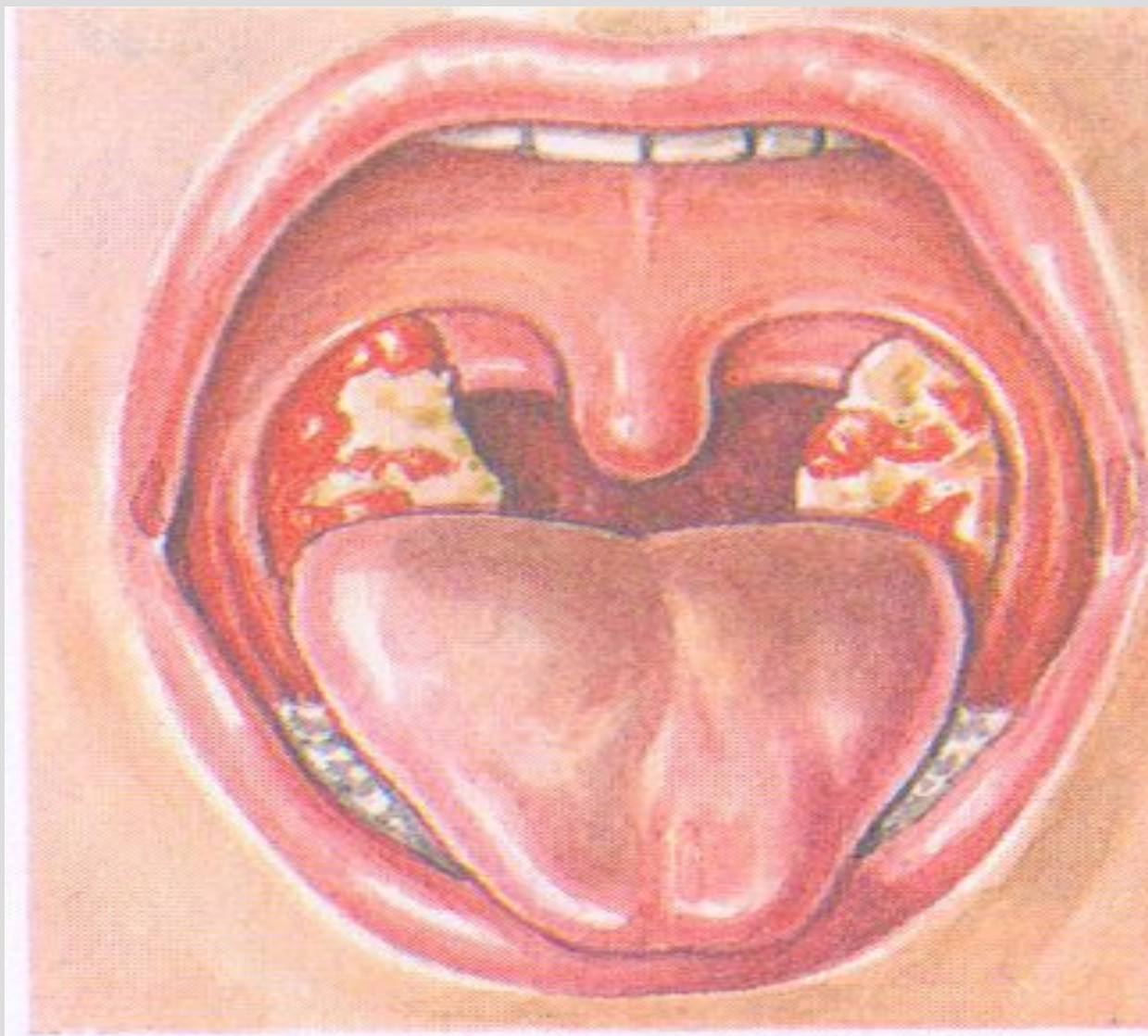
Дифтерия ротоглотки локализованная пленчатая:

- более выраженная интоксикация;
- температура 38-40 °С - 4-10 дней;
- боли в горле от умеренных до сильных;
- разлитая гиперемия в зеве с цианотичным оттенком и четкими границами;
- **выражен отек миндалин;**
- **фибринозные налеты на миндалинах в виде пленки сероватого цвета с перламутровым блеском и гладкой поверхностью;**
- реакция углочелюстных лимфатических узлов;
- умеренный лейкоцитоз $8,5-9,5 \times 10^9/\text{л}$,
нейтрофиллез, увеличение СОЭ -18-22 мм/час.

Дифтерия ротоглотки локализованная пленчатая форма



Дифтерия ротоглотки локализованная пленчатая форма

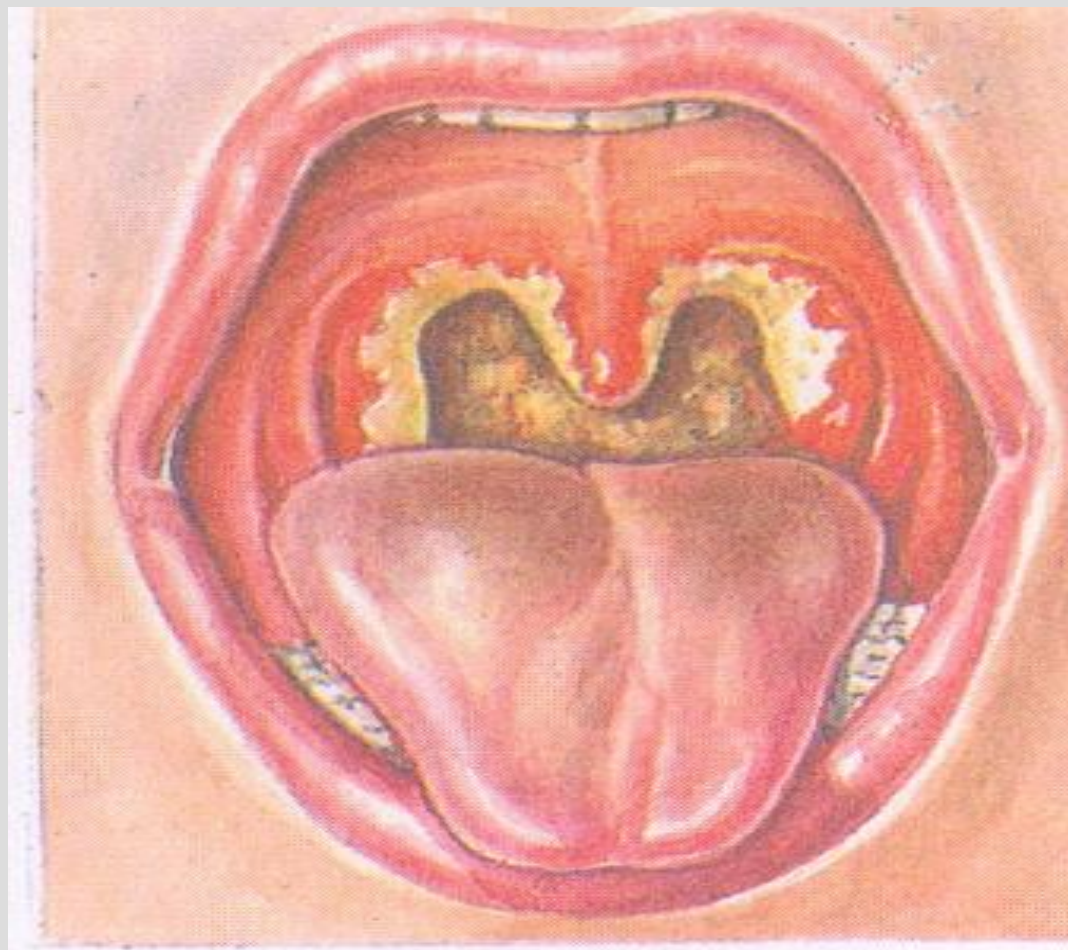


Дифтерии ротоглотки распространенная:

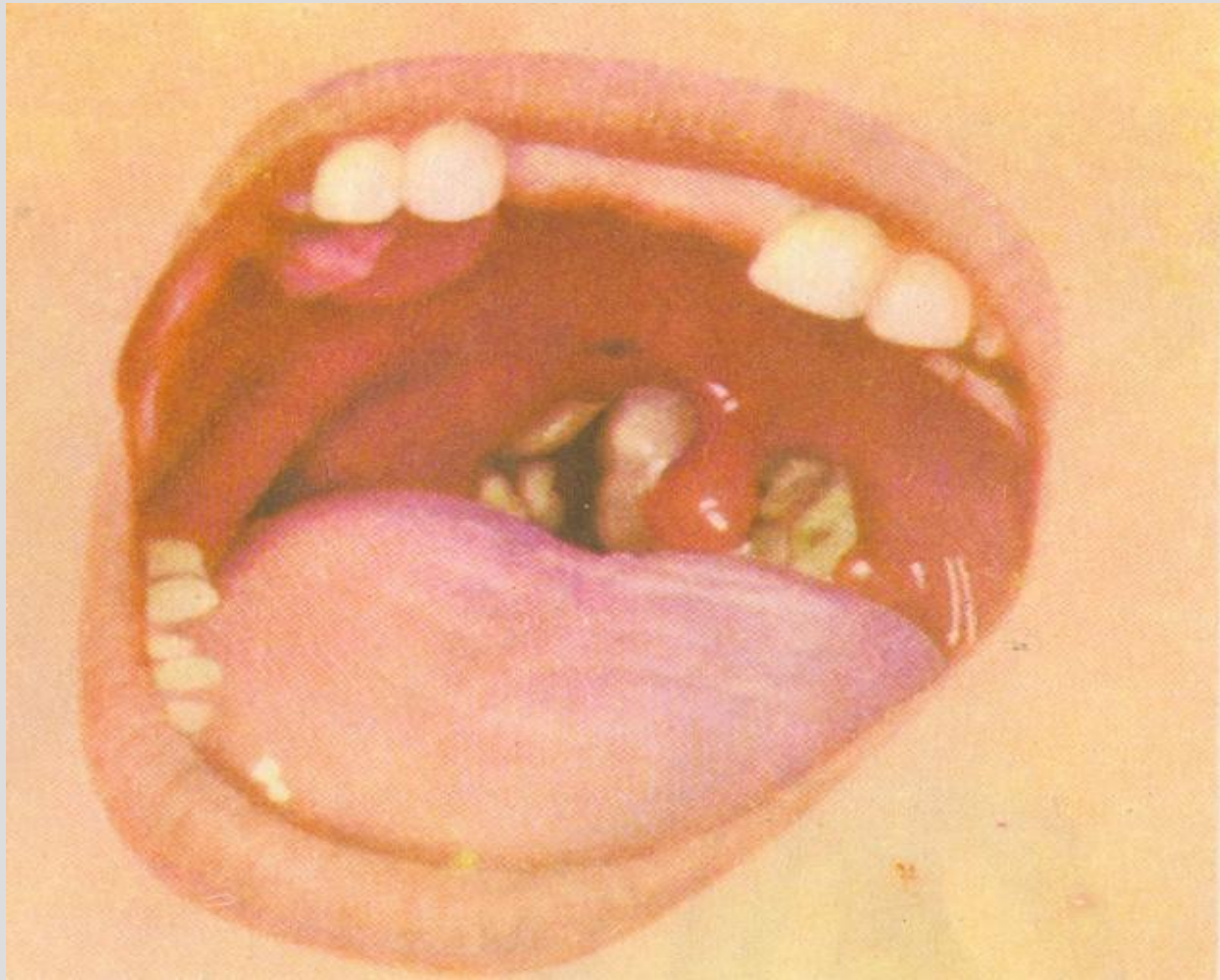
- фибринозная пленка распространяется за пределы миндалин на небные дужки, язычок;**
- реакция регионарных лимфатических узлов слабая, они мало увеличены и слабо болезненны;**
- выражен синдром интоксикации.**

Дифтерия ротоглотки распространенная форма

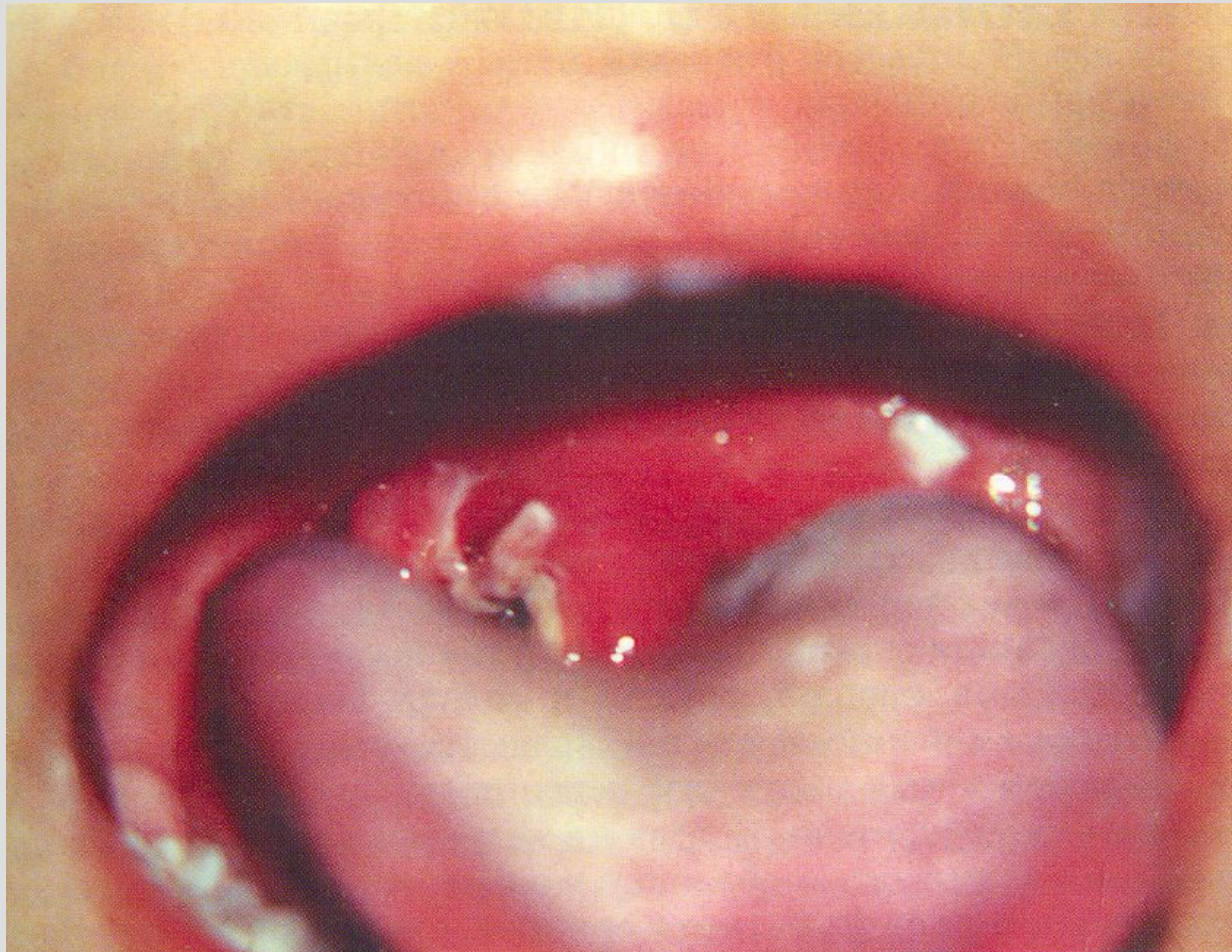
(налет покрывает миндалины, язычок, небные дужки, заднюю стенку глотки, отека нет)



Дифтерия ротоглотки
распространенная форма
(налеты на миндалинах, задней стенке глотки,
отека нет)



Дифтерия ротоглотки распространенная.
(налеты на миндалинах, дужках мягкого неба, язычке)



Дифтерии ротоглотки субтоксическая:

- налет располагается чаще только на миндалинах;
- **отек подкожной клетчатки локализуется над регионарными подчелюстными лимфатическими узлами;**
- налет и отек односторонние или двусторонние.

Дифтерия ротоглотки токсическая:

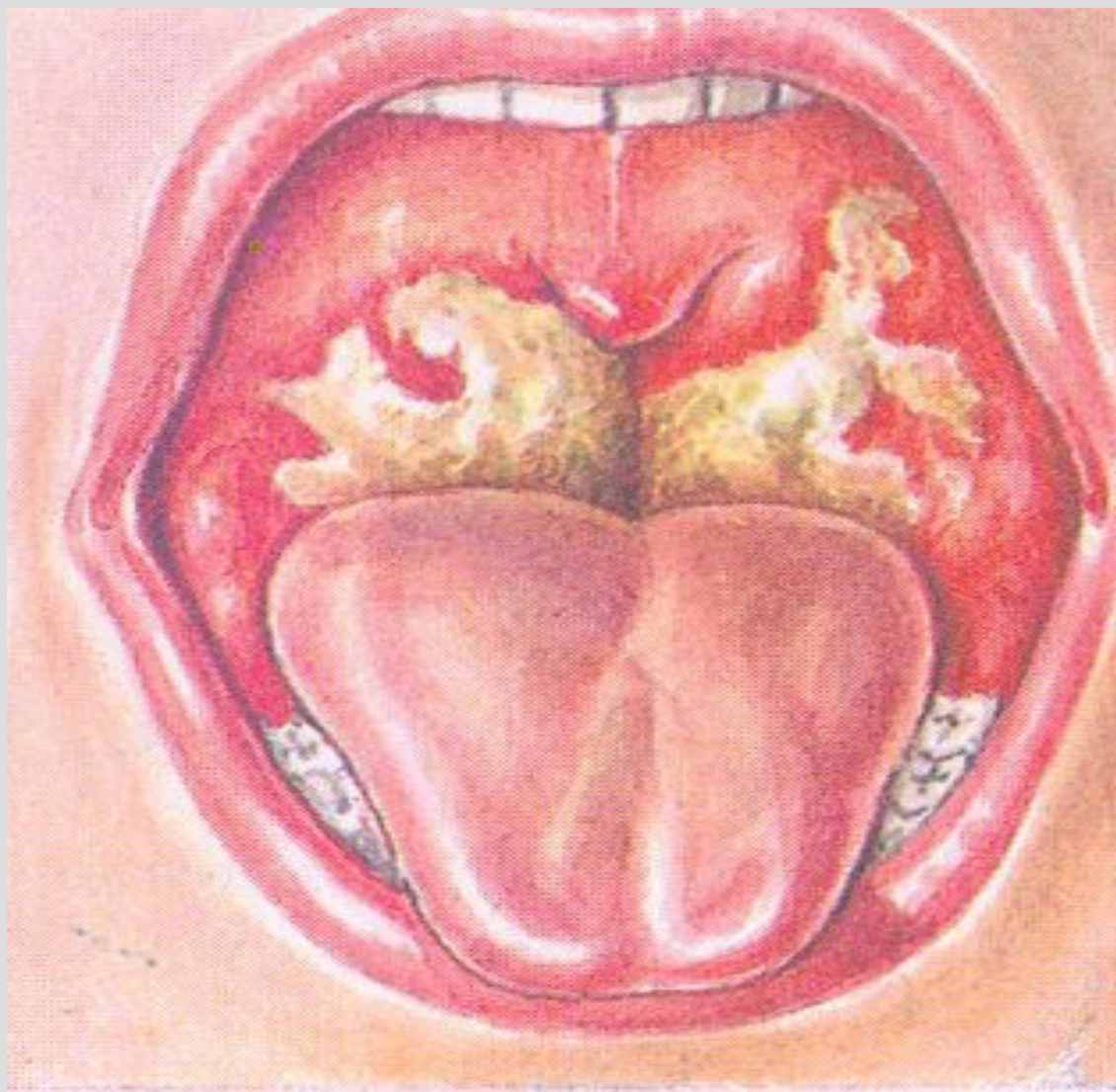
- у неимунных лиц;
- **резко выраженная интоксикация:**
температура 39-40°C, слабость, адинамия, головная боль, тошнота, рвота, бледность, тахикардия, гипотония;
- налеты в первые часы в виде паутинной сетки или полупрозрачной пленки, на 2 день **плотные, фибринозные, распространенные, выходят за пределы миндалин, могут быть пропитаны кровью;** вследствие утолщения налетов, на их поверхности - складки;

- **быстро прогрессирующий отек миндалин, дужек, язычка, мягкого неба;**
- **изо рта сладковатый запах;**
- **ГОЛОС С НОСОВЫМ ОТТЕНКОМ;**

- **отек подкожной клетчатки подчелюстной области - субтоксическая форма;**
- шеи до 1 складки - **токсическая дифтерия 1 ст.**
- до ключиц - **2 ст.**
- ниже ключиц - **3 ст.**

Рекомендуется осмотр больного сзади.

Дифтерия ротоглотки токсическая форма



Дифтерия ротоглотки токсическая форма

(пленка распространяется за пределы миндалин
на мягкое небо и носоглотку)



Дифтерия ротоглотки токсическая форма



Дифтерия ротоглотки

гипертоксическая:

- бурное начало: озноб, подъем температуры до 40-41 °С;
- налеты пропитаны кровью с рыжим, ржавым, коричневым оттенком, напоминают «черный кляп»;
- язычок сдавлен и ущемлен увеличенными отечными миндалинами («божий перст»);
- лимфоузлы увеличены, болезненны, но пропальпировать их трудно из-за отека подкожной клетчатки;

- **отек подкожной клетчатки захватывает шею, грудь (до 5 межреберья и ниже), затылок; конфигурация шеи не соответствует конституции больного («шея борца, шея проконсула Цезаря», «бычья шея»);**
- **расстройство гемодинамики: тахикардия, снижение АД;**
- **нарастают явления ДВС-синдрома, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности; быстро развивается ИТШ.**

Летальный исход.

Дифтерия ротоглотки гипертоксическая форма

(отек, пленки пропитаны кровью, распространены)



«Бычья» шея



Комбинированная дифтерия токсическая форма (ротоглотки, носа, гортани, нисходящий круп, состояние после трахеотомии)



Дифтерия гортани

Течение прогрессивное.

- тяжесть определяется степенью стеноза гортани,**
- интоксикация умеренная.**

Причины стеноза (истинного крупа):

- фибриновые наложения (пленки);**
- рефлекторный спазм в результате нарушения координации нервно-мышечного аппарата.**

Острый стеноз гортани - триада симптомов:

- осиплый голос вплоть до афонии;**
- грубый "лающий" кашель;**
- шумное стренотическое дыхание с прогрессирующей инспираторной одышкой.**

Три стадии:

- I. Катаральная.**
- II. Стенотическая.**
- III. Асфиксическая.**

Дифтерия носа

Локализованная форма

(чаще в сочетании с дифтерией ротоглотки)

- **ранний возраст;**
- постепенное начало:
- умеренная интоксикация, субфебрилитет;
- ринит: слизисто-гнойное или **сукровичное отделяемое, симптом «брызги шампанского»;**
- носовые ходы сужены, **на носовой перегородке эрозии, язвочки (катарально-язвенная форма)**
или белесоватый **пленчатый налет** (пленчатая форма).

Распространенная форма

+ поражение придаточных пазух носа.

Дифтерия носа ЛОКАЛИЗОВАННАЯ



Дифтерия носа локализованная

(на коже вокруг ноздри и верхней губе шелушение, на слизистой носа корки или пленчатый налет)



Дифтерия носа токсическая форма

(отек подкожной клетчатки щек, верхней губы;
эрозии кожи вокруг носовых ходов)



Дифтерия глаза

крупозная или дифтеритическая форма

- **нарастающий отек век;**
- **пленка на переходных складках конъюнктивы глаза или на глазном яблоке;**
- серозное или серозно-гнойное отделяемое, иногда с примесью сукровицы (конъюнктивит);
- симптомы интоксикации, локальный болевой синдром;
- **несмотря на своевременное лечение могут быть язвенный кератит, паноптальмит с полной потерей зрения.**

Дифтерия глаза



Дифтерия кожи

- типичная форма (пленчатая),
- атипичная форма (беспленчатая, гнойничковая).

Дифтерия ран

- инфицированные дифтерийным возбудителем раны с гиперемизированными краями, грязными наложениями и плотной инфильтрацией в окружности.

В отделяемом - возбудитель дифтерии.

Дифтерия кожи



Дифтерия пупка

- у новорожденных от серонегативных матерей;
- **грануляции пупочной ранки серо-желтым налетом, в окружности - гиперемия и отек;**
- **возможно развитие гангрены, перитонита, тромбоза вен.**

Дифтерия уха

**В полости среднего уха - пленки,
в гнойном отделяемом - возбудитель
дифтерии.**

Дифтерия наружных половых органов:

- локализованная (пленчатая, катарально-язвенная);
- распространенная и токсическая форма с поражением слизистой наружных половых органов.

Возникает исключительно как вторичная локализация вслед за дифтерией ротоглотки или носа.

Обычно у девочек.

Для взрослых не характерна.

**При токсической форме дифтерии
«больной должен перепрыгнуть
3 летальных барьера»:**

I. ИТШ (первые дни).

**II. Кардит и нефроз (конец 1 - начало 2
недели).**

**III. Полирадикулоневриты (3 неделя) и
поздние вялые параличи (4-5 неделя).**

Инфекционно-токсический шок (ИТШ)

I степени: тяжелое состояние с кратковременным возбуждением по типу делирия, с гипертермией, бледностью кожи лица на фоне которой возможно появление румянца с цианотичным оттенком.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ)

II степени - тяжесть состояния нарастает:

заторможенность и адинамия;

бледность с землистым оттенком;

акроцианоз и похолодание конечностей;

глухость тонов сердца;

тахикардия;

гипотония;

олигурия.

снижение температуры;

гемодинамические расстройства.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ)

III степени: прогрессирующий ДВС- синдром с кровоизлияниями на коже в местах инъекций; пропитываются кровью налеты; возникают различные (иногда профузные) кровотечения.

При помраченном сознании, судорогах - резкие нарушения гемодинамики, одышка, анурия, выраженные нарушения системы гемостаза.

При отсутствии своевременной адекватной терапии прогноз неблагоприятный.

Миокардит

(ранний - 5-6 день болезни,
поздний - 2-3 неделя заболевания).

Легкая форма

- жалоб нет;
- на ЭКГ снижение зубцов Р и Т, замедление атриовентрикулярной проводимости, иногда синусовая аритмия (отклонения исчезают через 1-1,5 месяца).

Среднетяжелая форма

(конец второй, начало третьей недели болезни, обычно сочетается с поражением нервной системы и почек)

- жалобы на слабость, неприятные ощущения и боль в области сердца, нехватку воздуха;
- диффузное расширение границ сердца (больше влево), глухость тонов, систолический шум на верхушке, различные нарушения ритма сердечных сокращений, снижение АД;
- умеренное повышение активности сердечных ферментов;

- на ЭКГ снижение вольтажа, особенно зубцов Р и Т, нарушение проводимости (блокада ветвей пучка Гиса);
расширение желудочкового комплекса (QRS);
удлинение интервала Р-Q;
нарушение ритма в виде тахикардии, предсердной или желудочковой экстрасистолии.

**Отклонения на ЭКГ стойкие,
сохраняются 1,5-5 месяцев.**

Тяжелая форма

(признаки миокардита появляются в конце первой или на второй неделе болезни)

- нарастающая бледность кожных покровов, цианоз, слабость, кардиальные жалобы;
- расширение границ сердца, глухость тонов, нарушение ритма сердечных сокращений, тахи-, брадикардия, экстрасистолия, бигеминия; шумы, иногда дополнительные тоны;
- одновременно с падением артериального давления появляется увеличение печени;

- на ЭКГ резкое снижение вольтажа, нарушение проводимости (до полной поперечной блокады) и признаки недостаточности коронарного кровообращения;
- в сыворотке крови повышенная активность сердечных ферментов, что свидетельствует о тяжести диффузного поражения миокарда.

Длительность выздоровления при благоприятном исходе зависит от преморбидного фона, происходит не ранее 3-5 месяцев.

Ранние и поздние параличи

При ранних параличах на 5-14 день болезни, характерно поражение краниальных нервов. Вовлекается каудальная группа (IX, X, XII пары, реже III, VI, VII пары).

Поздние вялые параличи развиваются на 4-5 неделе, протекают по типу полинейропатии.

Течение дифтерийных полинейропатий благоприятное с полным восстановлением структуры и функции нерва 1-3 месяца.

Токсический нефроз ранний и поздний (на 2-3 неделе)

Легкая форма: незначительная альбуминурия, лейкоцитурия.

Средней тяжести: гематурия, цилиндрурия.

Тяжелая форма: олигурия и ОПН, увеличение уровня мочевины и креатинина в крови.

Осложнение раннего периода протекает благоприятно. Нарушение функции почек кратковременно (7-10 дней).

При позднем варианте – продолжительное (1 месяц и более).

Современная особенность – микст-инфекции (47% от числа заболевших)

Золотистый стафилококк, гемолитический
или зеленящий стрептококки – 33%.

Патогенный стрептококк – 28%.

Грибковая флора – 10%.

ВПГИ – 9,6%.

**Диагноз клинико-эпидемиологический
(с данными прививочного анамнеза)
и обязательным лабораторным подтверждением.**

Лабораторные методы диагностики:

- **бактериологическое исследование** мазка с миндалин (на границе больной и здоровой ткани) и носа (с перегородки). Посев на среды Лефлера, Клауберга не позднее, чем через 2 часа;
- **токсигенность штаммов** – реакция преципитации в агаре с лошадиной антисывороткой;
- **серологические методы**: РНГА, РПГА, РИФ, **ИФА** (IgM, IgG).

Дифференциальная диагностика дифтерии ротоглотки

- с ангинами (стафилококковой, стрептококковой и др.этиологии),
- паратонзиллярным абсцессом;
- инфекционным мононуклеозом (ВЭБ, ЦМВИ);
- язвенно -некротической ангиной Симановского Венсана;
- обострением хр. тонзиллита;
- кандидозом миндалин.

По синдрому «Отек слизистой оболочки ротоглотки»

- с паратонзиллярным и заглоточным абсцессом;
- аллергическим отеком;
- ожогом (химическим, термическим).

По синдрому «Отек подкожной клетчатки шеи»

- **с инфекционными болезнями:** паротитная инфекция, ЦМВИ, ВЭБИ, сialoadenит, шейный лимфаденит, аденофлегмона, туберкулез лимфузлов шеи;
- **с неинфекционными болезнями:** инородное тело пищевода, опухоль средостения, медиастенит, острый лейкоз (с-м Микулича), слюнокаменная болезнь.

Дифференциальная диагностика дифтерии гортани по синдрому «Инспираторная одышка»

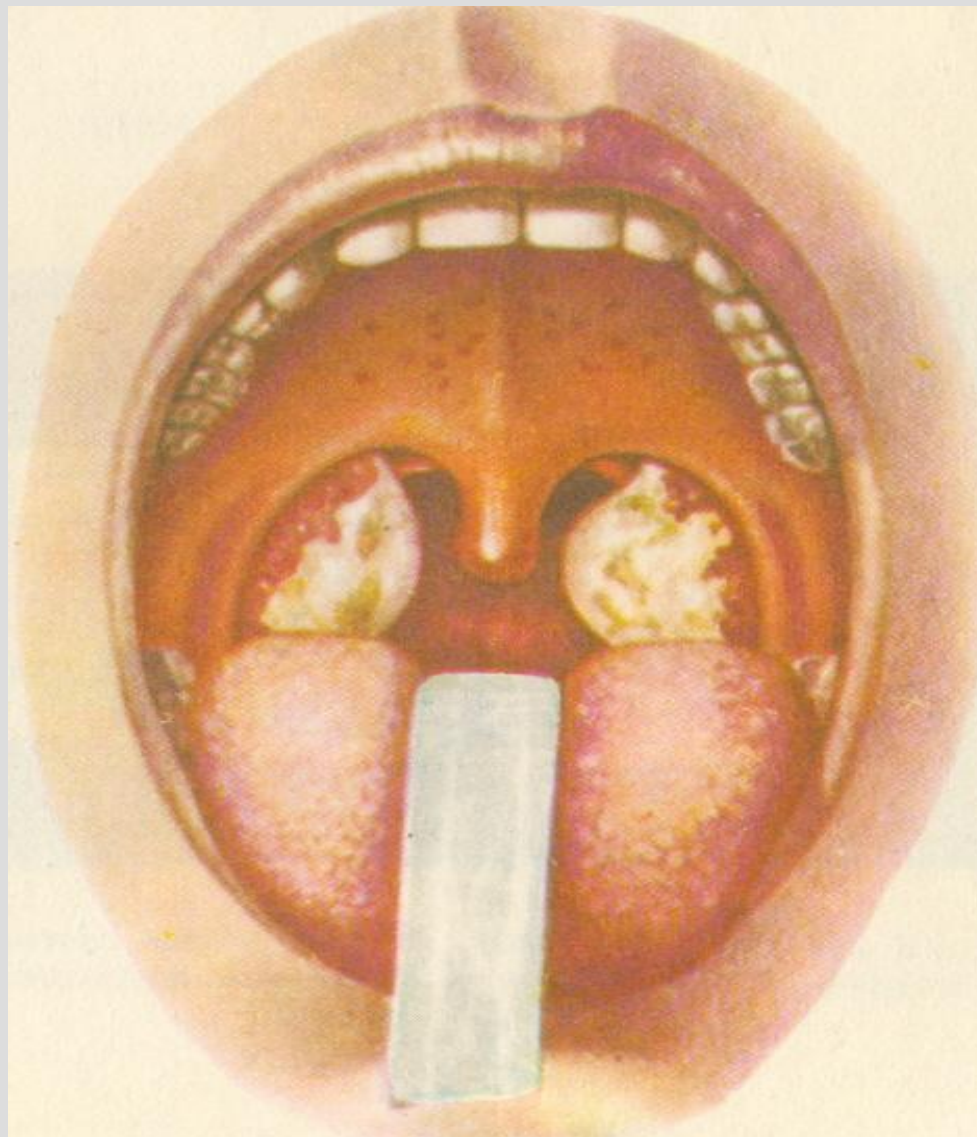
- с инфекционными заболеваниями:** «ложный круп» при ОРВИ, кори, в. оспе, скарлатине; бактериальных инфекциях и микозах; с заглочочным абсцессом; флегмонозным эпиглотитом; туберкулезом гортани.
- с неинфекционными:** инородным телом; аллергическим отеком; гиперплазией тимуса; папилломатозом гортани; врожденными пороками, развития.

Паратонзиллярный абсцесс, лакунарная ангина

-



Ангина при инфекционном мононуклеозе



Язвенно-некротическая ангина Симановского-Плаута - Венсана



История болезни и летального исхода

Катя, 9 мес. заболела 9 октября 2014 г.:
38 градусов С, которая быстро снизилась до нормальных цифр; беспокойный сон.

10 и 11 октября – осиплость голоса, кашель, снижение аппетита.

12 октября - кашель усилился, появилась одышка, госпитализирована в отделение стенозов ДКБ № 3 г. Перми.

Отделение стенозов ДКБ № 3 г. Перми

12 октября – лечение по поводу стенозирующего ларинготрахеита: КПВ, интубация трахеи.

13 октября – во время переинтубации замечены белые налеты на дужках, языке, ГОЛОСОВЫХ СВЯЗКАХ.

ДИБ № 10 г. Перми, ОРИТ

Подозрение на распространенную дифтерию ротоглотки и гортани.

Не привита из-за отказа родителей.

ОРИТ

13 октября 14.15. Под общей анестезией проведена прямая ларингоскопия – бело-желтые налеты в виде пленок распространяются с мягкого неба, задней стенки глотки, миндалин, частично на голосовые связки. Легко снимаются, слизистая кровоточит.

16.40 – генерализованные (тонические) повторные судороги.

17.00 – без аппарата не дышит.

14-15 октября (6 день болезни) – состояние крайне тяжелое: сознание отсутствует, на осмотр не реагирует.

20.45 – клиническая смерть.

Диагноз.

Основной. Дифтерия комбинированная форма:
ротоглотки токсическая;
гортани, трахеи и бронхов распространенная
(нисходящий круп), стеноз гортани 3 степени.

Осложнения. Правосторонняя очаговая
бронхопневмония. Токсический миокардит.
Токсический нефроз. Токсический гепатит. Отек
головного мозга. ДВС 3 ст.

Этиотропная терапия

Противодифтерийная сыворотка (ПДС)
гетерогенная (лошадиная) концентрированная,
жидкая.

При токсических формах дифтерии ротоглотки и
дифтерии гортани вводится немедленно **ТОЛЬКО В**
стационарных условиях с предварительной
пробой по Безредке!

При аллергии – гемосорбция.

При локализованных формах возможна
выжидательная тактика.



Метод по Безредке

Вначале вводят разведённую **1:100** лошадиную сыворотку (ампула маркирована красным цветом) **строго внутрикожно**

в сгибательную поверхность предплечья в объёме **0,1 мл**. Учёт реакции проводят через 20 мин. Проба считается отрицательной, если диаметр отёка и /или гиперемии менее 1 см.



При отрицательной
внутрикожной пробе
неразведённую АПДС
(ампула маркирована
синим цветом) вводят
в объёме **0,1 мл,**
подкожно в область
средней трети плеча.

При отсутствии
реакции через 45 мин.
вводят назначенную
дозу АПДС,
подогретую до 36
градусов в/м в верхний
наружный квадрант
мускулюс глутеус
максимус.

Дозы сыворотки

Дифтерия ротоглотки

локализованная

15-30тыс. МЕ в/м (1)

распространенная

30-40 тыс. МЕ в/м (2)

субтоксическая

50-60 тыс. МЕ в/м

токсическая I ст.

60-80 тыс. МЕ в/м (2-3)

II ст.

80-100 тыс. МЕ в/м, в/в

III ст.

100-120 тыс. МЕ в/м, в/в

гипертоксическая

120-150 тыс. МЕ в/м, в/в

Круп локализованный

15- 20 тыс. МЕ в/м

Круп распространенный

30- 40 тыс. МЕ в/м

Антибактериальная терапия

направлена преимущественно на подавление активации бактериальной аутофлоры.

Локализованные формы – макролиды и защищенные пенициллины энтерально 5-7 дней.

Мембраностабилизаторы - энтерально.

Токсические формы - ЦП-3 (цефтриаксон 1,0-2,0 x 1 раз в день в/м), аминогликозиды (амикацин, нетромицин) 10-14 дней и более.

Патогенетическая терапия

Локализованные формы

- ✓ **Постельный режим (1-2 недели).**
- ✓ Полоскание горла растворами фурациллина (0,02%), риванола (0,1%) и др. антисептиков.
- ✓ Антигистаминные препараты - супрастин 0,025 x 1-3 раза в день или 2%-ный - 1 мл в/мышечно.
- ✓ Аскорбиновая кислота 0,1 г x 3 раза в день, аскорбинат натрия 5%-ный - 3,0 в/венно, аскорутин 1 табл. x 3 раза в день.

Токсические формы

- ✓ **Постельный режим (4-7 недель).**
- ✓ Дезинтоксикационная терапия - декстраны (альбумин, реополиглюкин) и кристаллоиды (глюкозо-инсулиновая смесь, полиионные растворы) **с ограничением объема до $\frac{1}{2}$ при угрозе недостаточности кровообращения,** а также инотропные препараты быстрого действия (допмин с 2,5 мкг/кг/мин, добутрекс), снижающие постнагрузку - каптоприл, ренитек; блокатор ангиотензинпревращающего фермента – эналаприл (2,5-5 мг/сут однократно 7 дней и более).

- ✓ Плазмоферез с эксфузией от 70 до 100% циркулирующей плазмы с последующим замещением криогенной плазмой (дискретный метод) 2-3 сеанса при стабильной гемодинамике.
- ✓ Кортикостероиды - преднизолон 2,5-5 мг/кг массы в сутки в/венно курс 7-10 дней (постепенное снижение дозы), дексазон 15-20мг/кг/сут. 5-7 дней.
- ✓ Иммуномодуляторы: интерфероны и индукторы, цитокины, иммуноглобулины 3-5 раз в/в.

Дифтерия гортани

- ✓ Аэрация палаты, ингаляции кислорода, теплое питье, паровые ингаляции с кортикостероидами, протеолитическими ферментами.
- ✓ Эуфиллин 0,15 г х 3 раза в день 2,4% 5-10 мл в/венно.
- ✓ Лазикс 1% - 2 мл х 2 раза в день в/венно.
- ✓ Антигистаминные препараты - димедрол 0,05 г х 3 раза в день, 1% - 2 мл 2 раза в день.
- ✓ Седативные средства - экстракт пустырника жидкий - 20 кап. 3 раза в день, настойка валерианы - 30 кап. 3 раза в день, экстракт пассифлоры жидкий - 40 кап. 3 раза в день.
- ✓ Преднизолон - 2-5 мг/кг в сутки до уменьшения стеноза.
- ✓ По показаниям: одышка более 40 в 1 мин, цианоз, потливость, двигательное беспокойство, тахикардия, гипоксемия, гиперкапния, респираторный ацидоз – интубация трахеи (локализованная дифтерия гортани) или трахеостомия (нисходящий круп при позднем поступлении) с последующей санацией трахео-бронхиального дерева.

Миокардит

- ✓ Постельный режим.
- ✓ Гепарин - до 20 000 ЕД в сутки п/кожно.
- ✓ Свежезамороженная плазма - до 200-400 мл в/венно.
- ✓ Рибоксин - 0,6-0,8 г в сутки перорально или в/венно 2%-ный – 10 мл.
- ✓ Нестероидные противовоспалительные средства - вольтарен 0,05 г х 2-3 раз в сутки, индометацин 0,025 г х 3 раза в сутки.
- ✓ Десенсибилизирующие препараты - пипольфен 0,025 г х 3 раза в день.
- ✓ Трентал перорально 0,2 г х 3 раза в день, в/венно 2% - 5 мл капельно в физиологическом растворе.
- ✓ Витамин С, группа В, РР, рибоксин, цитохромы, препараты К.
- ✓ Преднизолон 30-50 мг/сутки внутрь (среднетяжелое и тяжелое течение миокардита).
- ✓ Энергосберегающий препарат – неотон (фосфокреатин) в/в капельно 1г/сут от 3-5 дней до 5-8 дней при токсических формах.

Полинейропатия

- ✓ Постельный режим.
- ✓ Дибазол 0,001 г х 2 раза в день внутрь.
- ✓ Витамин С, группа В.
- ✓ Прозерин 0,05%-ный -1 мл, галантамин 0,5%-ный - 1 мл подкожно.
- ✓ Нестероидные противовоспалительные препараты.
- ✓ Оксигенотерапия, ИВЛ.

Лечение бактерионосителей

- ✓ Лечение хр. патологии ЛОР-органов - антибиотикотерапия макролидами или защищенными пенициллинами.
- ✓ Иммуномодуляторы.
- ✓ Обработка миндалин биопароксом, интерфероном, панавиром-лайт, вифероном-гель, рассасывание имудона 2 недели, лизобакта 1 месяц.
- ✓ Витаминотерапия.

Выписка

Клиническое выздоровление.

Через 3 суток после отмены антибиотиков, двухкратное бактериологическое исследование мазков из ротоглотки и носа с интервалом 1 день.

Диспансеризация

В течение 3 месяцев после выписки —
участковый педиатр и врач КПИЗ.

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.1108-02

3.3. В целях раннего выявления дифтерии врач-педиатр (врач-терапевт) **активно наблюдает за больными ангиной** с патологическими наложениями на миндалинах (включая паратонзиллярные абсцессы) в течение **3 дней** от первичного обращения с обязательным проведением **бактериологического обследования на дифтерию в течение первых 24 ч.**

4.1. О каждом случае **заболевания дифтерией** или подозрения на это заболевание, а также **носительства токсигенных коринебактерий** врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждений, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, обязаны подать в установленном порядке **немедленно по телефону и затем в течение 12 ч. в письменном виде экстренное извещение** по установленной форме в территориальный центр Госсанэпиднадзора по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного).

5.1. Больные дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также носители токсигенных коринебактерий должны быть госпитализированы в специализированные отделения инфекционных больниц.

5.2. Больные ангинами, паратонзиллярными абсцессами из учреждений с круглосуточным пребыванием и общежитий также подлежат госпитализации.

5.4. В день поступления в стационар и затем в течение 2 дней подряд независимо от назначения антибиотиков проводится бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии.

5.5. У каждого привитого ребенка или взрослого, заболевшего дифтерией, в первые 5 дней от начала заболевания и до начала введения противодифтерийной сыворотки (ПДС) **должна быть взята кровь для серологического исследования на наличие дифтерийных и столбнячных антител с целью верификации прививочного анамнеза.**

7.1. За лицами, **общавшимися** с больным дифтерией, лицами с **подозрением** на это заболевание, **носителями** токсигенных коринебактерий дифтерии устанавливается **ежедневное медицинское наблюдение с осмотром зева и термометрией в течение 7 дней** с момента изоляции источника с регистрацией данных наблюдения в медицинской документации.

7.2. Лица из очага инфекции должны быть **однократно обследованы бактериологически** и осмотрены в течение первых 3 дней врачом-отоларингологом.

7.7. В очаге инфекции профилактическим прививкам подлежат:

- непривитые против дифтерии лица;**
- дети и подростки, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации;
- взрослые лица, у которых согласно медицинской документации от последней прививки прошло 10 и более лет;
- лица, у которых при серологическом обследовании не обнаружены защитные титры дифтерийных антител (1:20 и более).



Благодарю за внимание!